

LESERBRIEF zum Beitrag
„Bioidentische Hormone –
Evidence-based Medicine“
von P. Stute in FRAUENARZT
3/2016, S. 250–252

Leserbrief von Hildegard Faust-Albrecht

Zu dem Artikel „Bioidentische Hormone – Evidence-based Medicine“ möchte ich mich kurz aus der Praxis melden: Wir haben viele Studien, die uns in Bezug auf die HRT alles Mögliche zu beweisen versuchen – keine Thrombosen, keine Risiken bezüglich MammaCa, keine Wirkung bei transdermaler Anwendung usw. Dabei gibt es Studien, die wir „leitliniengerecht“ in der Praxis umsetzen dürfen, und andere, deren Intention wir nicht so ganz verstehen.

Frau Prof. Stute hat in dem besprochenen Artikel viele Studien vorgestellt, die vermeintlich die Erfolglosigkeit bezüglich der endometrialen Umwandlung bei transdermaler Progesterontherapie sowie der Wirkungen auf klimakterische Beschwerden beweisen sollen. Dies ist bei wissenschaftlicher Betrachtung der Studien *nicht* so: Es werden hierbei Prüfungen mit ultraniedrig dosiertem transdermalen Progesteron (5 bis 60 mg tägl.) mit Daten bei oraler Gabe von 300 mg bzgl. der möglichen Wirkung bei Hitzewallungen gleichgestellt – dass hier deutliche Unterschiede in der Dosierung (5- bis 60-fach höhere orale Gaben) auch die Wirkung bei transdermaler Therapie abschwächen, erscheint doch sehr logisch. Analog verhält es sich mit Studienvergleichen, in denen Frauen erst mit oralen Dosen (1 mg Estradiolvalerat) überestrogenisiert werden, um ihnen dann „studiengerecht“ 45 mg Progesteron-Gel transdermal zu verabreichen, oder Studien, die zu einer nicht näher genannten Estrogentherapie dann transdermal 16 bis 64 mg Progesteron zuführen. Es wird nicht erwähnt, wie sichergestellt werden konnte, dass die verwendeten unter-

schiedlichen Progesteronmixturen überhaupt eine galenisch sinnvolle Wirkung erzielen konnten, da keine serologischen Hormonbestimmungen angegeben sind.

Welche Studie hat eigentlich außer dem Endometrium (sonografisch, Endometrium-Biopsie) jemals Laborkontrollen zu den eingesetzten Hormonen und den entsprechenden Metaboliten (E1, E2, E3 und Progesteron) sowie deren Gleichgewicht in Zusammenschau mit allen anderen Hormonen gemacht? Schließlich wollen wir ja organisch die ganze Frau und deren Probleme behandeln und müssen weiterhin berücksichtigen, dass viele Frauen unter Östrogendominanz (umweltbedingt und/oder idiopathisch) manchmal zum Ausgleich nur Progesteron brauchen. Hier können auch mal niedrige Dosen Progesteron sehr effektiv sein. Frauen mit hochdosierter *oraler* Estrogentherapie werden jedoch kaum mit niedrig dosiertem Progesteron zurechtkommen, das kann weder oral noch transdermal funktionieren. Damit ist die etwas traurige Studienlage zu dem Thema „transdermale Progesterontherapie“ leider weder für die Forschung noch für die Praxis tauglich.

Es müsste bei einem korrekten Studiendesign zu niedriger transdermaler Estrogen- und Progesterontherapie doch relativ einfach ein Protokoll möglich sein – s. Studie aus Brasilien (1), das von sonografischen und laborchemischen Kontrollen begleitet ist. Hierbei wären natürlich auch Endometriumbiopsien, wie von Prof. Mueck empfohlen, leitliniengerecht durchzuführen.

Es schadet unserem Ansehen als Frauenärzte, wenn wir nicht streng wissenschaftlich arbeiten und Studien zitieren, die nicht einer adäquaten hormonellen Umsetzung entsprechen. Desweiteren haben wir auch gegenüber unseren Patientinnen die Pflicht, sowohl fachlich kompetent als auch therapeutisch effizient und erfolgreich zu arbeiten. Dies gelingt nicht

mit der kontinuierlichen Verbannung transdermaler Progesterontherapie.

1. Botelho MA et al.: Nanostructured transdermal-hormone replacement therapy for relieving menopausal symptoms: a confocal Raman spectroscopy study. *Clinics (Sao Paulo)* 69 (2014) 75–82.

Dr. med.
Hildegard Faust-Albrecht
82008 Unterhaching
faust-albrecht@t-online.de
www.faust-albrecht.de

Stellungnahme von Petra Stute

Bisher gibt es für die transdermale Progesteronmonotherapie keine ausreichende Evidenz für eine Wirksamkeit bei menopausalen Hitzewallungen. In der im Leserbrief von Frau Faust-Albrecht zitierten Studie (Botelho MA et al., *Clinics* 2014) wurde eine transdermale Östrogen-Progesteron-Kombination eingesetzt. Selbstverständlich steht es uns Ärzten frei, Medikamente als off-label-use nach entsprechender Aufklärung einzusetzen, so dass im Grunde nichts gegen einen Therapieversuch mit transdermalem Progesteron bei menopausalen Hitzewallungen spricht.

Anders ist die Situation im Hinblick auf das Endometrium: Hier gibt es keinerlei Daten, dass transdermales Progesteron einen Endometriumschutz bei einer Östrogentherapie leistet. Die zitierte Studie hat während einer 5-jährigen transdermalen Östrogen-Progesteron-Therapie das Endometrium überhaupt nicht überwacht! Eine verpasste Chance. Somit muss von einer transdermalen Progesterontherapie zum Schutz des Endometriums bei gleichzeitiger Östrogentherapie dringend abgeraten werden. Siehe hierzu auch das systematische Review: Stute P, Neulen J, Wildt L., The impact of micronized progesterone on the endometrium: a systematic review. *Climacteric*. 2016.

Prof. Dr. med. Petra Stute
Universitätsklinik Inselspital Bern
petra.stute@insel.ch

